La Riforma Medica
Anno XIV.
Estratto — Maggio 1898

L. Concetti

Clinica Pediatrica della R. Università di Roma

I SARCOMI RENALI NEI BAMBINI

Lezione clinica del prof. Luigi Concetti

(25 febbraio 1898)

NAPOLI
Tipografia del Giornale
Salita Pontecorvo, 60
1898

I SARCOMI RENALI NEI BAMBINI

Lezione clinica del prof. Luigi Concetti

(25 febbraio 1898)

I. Il bambino che oggi vi presento, Emilio Casadio, dell' età di circa 3 anni, offre all'aspetto le condizioni della più florida salute. Al suo esame nulla rilevasi di anormale all' infuori di una estesa cicatrice che occupa trasversalmente l' ipocondrio destro, estendentesi per 15 centimetri, da tre dita all' infuori della linea mediana fin verso la linea parascellare posteriore. Questo bambino lo avemmo or sono precisamente due anni nella nostra clinica, per una malattia che abbastanza raramente occorre di osservare, e che riesce quasi sempre letale. Sono perciò lieto di potervelo presentare oggi completamente guarito non solo, ma con la quasi certezza che questa guarigione non sia temporanea, ma definitiva. Io ho avuto sott' occhi questo bambino fin da poche settimane dopo la nascita. Aveva appena un mese d' età, quando mi fu condotto all' ambulatorio con segni molto sospetti di sifilide ereditaria (ulcerazioni cutanee nella zona genito-anale a margini frastagliati e fondo lardaceo, fegato molto voluminoso, uniforme nella superficie e che col suo margine anteriore raggiungeva il pube). Benchè nell' anamnesi venisse negata dai genitori l'esistenza della sifilide, pur nonostante lo assoggettai ad una cura specifica (calomelano 1 centigrammo mattina e sera, frizioni mercuriali sulla regione epatica, applicazioni locali di soluzione di sublimato 1:4000), mercè della quale cura i fatti cutanei scomparvero in 15-20 giorni, ed

il fegato dopo due mesi tornò allo stato normale. All' età di 4-5 mesi fu colto da febbri malariche gravi con reperto positivo dei plasmodi all'esame del sangue, e che furono troncate con le iniezioni sottocutanee di bicloruro di chinina. Sui primi del marzo 1896 la madre avvertì che nella regione destra dell'addome si percepiva un piccolo tumore, grosso circa come una mela, e come tale io lo constatai all' ambulatorio verso la metà di marzo. Pareva sorgesse dalla regione lombare, ed era solo limitatamente spostabile alle manovre manuali.

Il bambino era in buone condizioni generali. Osservato di nuovo ai primi di aprile, trovai che il tumore aveva raddoppiato di volume, e dopo tre settimane era addirittura triplicato. Cresceva, si può dire, a vista d'occhio.

Era grosso quanto la testa di un feto settimestre, si spostava meno facilmente, era di forma ovoidale, ed alla palpazione presentava dei grossi bernoccoli, per cui attraverso la parete addominale si sentiva come se il tumore fosse costituito da porzioni cistiche profondamente fluttuanti, separate da zone e da cordoni duri. La parte superiore del tumore si distingueva nettamente dal fegato per un solco, in mezzo al quale il taglio della mano affondava liberamente, spostando il tumore un poco più in basso. Come limite inferiore sorpassava la linea bis-iliaca di circa 2 centimetri. Sorpassava verso sinistra la linea alba di circa un centimetro, ed in fuori ed in dietro si confondeva nella regione lombare. Il tumore si manteneva assolutamente immobile sotto l'influenza dei movimenti respiratorî. La zona occupata dal tumore era nettamente ottusa, salvo nella regione laterale interna, ove esisteva una risuonanza timpanica data dal colon ascendente che con le manovre impresse dalla mano si spostava scivolando sul tumore medesimo. La circonferenza addominale nel punto della maggiore tumefazione, a due dita sopra l' ombelico, era di 41 centimetri, di cui 25 appartenevano alla semicirconferenza destra e 16 alla sinistra. La di-

stanza xifo-ombelicale era di 12 centimetri e quella ombelico-pubica di 7. In tutto l'addome era appariscente, più a destra che a sinistra, il reticolo venoso sottocutaneo. La cicatrice ombelicale era estroflessa e stirata in basso.

Posto il bambino nel decubito laterale sinistro, si notava che il tumore era poco mobile, che s' impiantava nella regione lombare, da dove protuberava raggiungendo in alto le costole, in basso la fossa iliaca, ed anteriormente spostando il pacco intestinale veniva a contatto con la parete addominale, restando solamente fra questa ed il tumore il colon ascendente. L' ascoltazione era negativa. L' esame delle urine fatto ripetute volte non rivelò mai traccia di sostanze anormali. Fatta una puntura esplorativa nel punto, in cui la fluttuazione era più manifesta, si estrasse un liquido limpido, di colore citrino intenso, un poco filante, che spontaneamente coagulò, che dette la reazione della mucina e dell' albumina. Nessun lume ci dette l' esame microscopico di una goccia di detto liquido. Attesa la poca quantità estrattane, non si poterono con esso fare altre ricerche.

Intanto le condizioni generali del bambino si facevano di giorno in giorno più scadenti. La pelle aveva assunto un colorito giallastro, esso dimagrava a vista d'occhio, nella notte si svegliava di soprassalto emettendo delle grida, prendeva mal volentieri il latte e le minestre (il bambino aveva allora 11 mesi ed era ancora allattato dalla madre). Nelle funzioni intestinali si notava un alternarsi di giorni, in cui vi era costipazione, e di giorni, in cui vi era diarrea.

Sono ovvie le ragioni, per cui senza molte difficoltà si formulò la diagnosi di tumore maligno del rene destro di natura quasi certamente sarcomatosa. Comprenderete pure facilmente come si emettesse una prognosi gravissima e come unico possibile trattamento da tentare si proponesse la nefrectomia. Non dissimulai, anche naturalmente ai genitori, la gravezza eccezionale dell' atto operativo, il pericolo di morte anche durante od immediatamente dopo l' ope-

razione stessa, come pure la possibilità di una recidiva irremissibilmente fatale. I genitori dettero il consenso per l' operazione, ed affidai il bambino alla, a voi nota, e non comune perizia del mio collega, prof. Raffaele Bastianelli. Il bambino fu operato il 28 aprile 1896 ed in vista della grossa mole raggiunta dal tumore, fu di necessità dovuto prescegliere il metodo transperitoneale procedendo alla laparotomia con una estesa incisione, di cui ora voi vedete la cicatrice. L' operazione durò in tutto 45 minuti, e le perdite di sangue furono lievissime. Si trovò il tumore bene incapsulato , con aderenze insignificanti e senza apparenti e visibili riproduzioni nei tessuti e negli organi vicini , sicchè la sua asportazione non presentò gravi difficoltà, fatta eccezione da quella data dal volume del tumore medesimo. Furono praticate intanto delle iniezioni sottocutanee di siero artificiale, malgrado di che nella sera e nel giorno seguente si ebbero gravi fenomeni di collasso che furono combattuti con iniezioni di etere e di caffeina. Il giorno seguente all'operazione la temperatura si elevò sui 40° e la ferita mostrò un' infezione streptococcica. Tale stato di gravezza durò 4 giorni. Il 1° maggio cominciò il miglioramento decisivo: il 5 furono tolti i punti di sutura, e la ferita era pressochè riunita tutta, eccettuatane la parte posteriore inferiore, ove ancora persisteva un processo limitato d'infezione locale. Con adatte cure, anche questo fu domato ed il bambino guarì. Restava il timore della temporaneità della guarigione per la possibile riproduzione del tumore. Ora anche tale timore si può dire svanito , e dopo due anni si può assicurare che la guarigione di questo bambino sia definitiva.

Ed eccovi, vi presento il tumore estratto da questo bambino , e che conservo in una soluzione di formalina. Come ancora si vede, il tumore presenta la forma di un ovoide irregolare con alla superficie varii lobi prominenti ripieni di liquido. La sua circonferenza massima era di 40 cm., la minima di 26. Pesava grammi

970. Pungendo le parti cistiche del tumore, ne usciva un liquido che coagulava spontaneamente e che dava la reazione dell'albumina, della mucina, dell'emoglobina, e non quella dell' urea. Spaccato il tumore, si vede ancora che esso è delimitato da una capsula dello spessore di circa un centimetro, costituita da un tessuto fibroso duro , fatta eccezione della parte inferiore, la quale, per circa un quarto di circonferenza, è formata da una sostanza compatta color carne chiaro, spessa oltre un centimetro, e che all'aspetto ricorda la sostanza corticale del rene. La capsula fibrosa, come vedete, emette due grossi fasci che si approfondano nello spessore del tumore convergendo ad angolo acuto verso lo strato cortico-renale , dividendo così l' intera massa del tumore in tre grandi scompartimenti. La massa interna del tumore si presentava a lobi di colore grigio giallastro, in taluni punti arancio o rossastro, di consistenza polposa, elastica. In molti punti si osservavano delle emorragie di vecchia e fresca data. Più numerose alla periferia che al centro, si vedono delle zone più o meno vaste di degenerazioni cistiche contenenti un liquido simile a quello sopra accennato, e che in qualcuna di dette concamerazioni, è pure sanguinolento.

L' esame istologico del tumore, come potete vedere dalle preparazioni che vi mostro al microscopio , fece vedere la parte cortico-renale contenere glomeruli atrofici e tubi esilissimi quasi impervii. Le sezioni fatte sui noduli del tumore dimostrano trattarsi di un mixosarcoma melanotico ad elementi cellulari in massima parte piccoli e rotondi , a grosso nucleo e scarso protoplasma in mezzo ad uno stroma amorfo mucoso, e scarse cellule fusiformi. I vasi sanguigni erano numerosi, con focolai emorragici recenti e di antica data, e blocchi di melanina in molti punti del tumore. In nessuna parte, malgrado numerose ricerche, ci fu dato di riscontrare qualche cosa che ricordasse la struttura delle capsule surrenali, nè traccia di fibre muscolari. Con i pezzi di tumore fresco

furono fatti dei tentativi di coltura dei blastomiceti con il brodo acido secondo, il metodo di Sanfelice, ma non si riuscì a nessun risultato positivo, essendosi avuto invece un rigoglioso sviluppo di stafilococco albo e di streptococco. Anche l' esame a fresco del liquido contenuto nelle parti cistiche del tumore faceva vedere in grande quantità lunghe catene di streptococco. Ulteriori e ripetuti esami fatti su pezzi di tumore indurito nel liquido di Müller e nell' alcool con la colorazione specifica del Sanfelice, e fatti anche dallo stesso Sanfelice, non fecero trovare traccia di elementi blastomicetici fra gli elementi cellulari del tumore stesso.

II.° Nell'anno antecedente, e precisamente nell'aprile del 1895, avemmo nella clinica un caso identico, differente da questo solo per l' esito sfortunato che seguì all' atto operativo. Si trattava di una bambina che di poco aveva superato il secondo anno di età, Liberati Olga, nella quale i dati anamnestici nulla presentavano che fosse degno di nota. La madre si accorse fin dal settembre 1894 che il ventre della bambina era un poco tumefatto. Siccome però la bambina soffriva di una enterite follicolare, se ne attribuì a questa la ragione. Però, cessati i fatti intestinali, il ventre si tumefaceva sempre più, tanto che la bambina era costretta a camminare a gambe divaricate, e nel marzo del 1895 ci fu condotta all'ambulatorio. La tumefazione del ventre appariva all'ispezione maggiore nel lato destro, che nel sinistro. La massima circonferenza addominale presa a 8 cm. sotto l' apofisi xifoide dello sterno misurava 60 cm., di cui 32 cm. appartenevano al lato destro e 28 al sinistro. Alla palpazione si avvertiva a destra un grosso tumore ovoidale limitato in alto da un solco che lo divideva dall'arcata costale e dal fegato: in basso arrivava a due dita sotto la cresta iliaca anteriore superiore: all'esterno si perdeva e si immedesimava nella regione lombare, mentre all' interno sporgeva di poco verso sinistra al di là della linea alba. Il

tumore si spostava pochissimo sotto l'influenza delle escursioni respiratorie, mentre sopra si notava più evidente la mobilità del fegato. Il tumore aveva una consistenza dura, elastica, in alcuni punti pastosa, senza potere avvertire fluttuazione. Si spostava leggermente *in toto*. Con l' esplorazione bimanuale o combinata applicando le dita della mano sinistra sulla regione lombare sotto il margine dell'ultima costola, mentre con la destra si spingeva il tumore contro la parete posteriore dell' addome, si avvertiva la sensazione del tumore come se fosse posto immediatamente sotto le nostre dita (fenomeno del D' A n t o n a).

La percussione dava un suono ottuso dovunque, meno che nella parte inferiore ed anteriore dove si aveva invece una risuonanza timpanica che si spostava con i movimenti impressi dalla mano, la quale avvertiva lo scorrere sul tumore di un corpo allungato, col cui spostamento si spostava, come dissi, la zona di risuonanza timpanica. Era evidentemente il colon ascendente che stava innanzi al tumore, fra questo e la parete addominale. Il reticolo venoso sottocutaneo della parete addominale era discretamente sviluppato. Null'altro appariva di anormale nel resto dell' esame obbiettivo, all' infuori di un ganglio ingrossato, molle, elastico nella regione del collo a sinistra, dietro il margine posteriore del muscolo sternocleidomastoideo. Le urine ripetutamente esaminate nulla dettero mai di notevole, nè dal punto di vista chimico, nè da quello microscopico. Solo si notava un peso specifico piuttosto basso (1010), scarsa la proporzione dell' urea e discretamente abbondanti i fosfati. La madre assicurava che mai vi era stata ematuria. Praticata una puntura esplorativa nella parte più molle del tumore, si ebbe l' uscita di qualche goccia di sangue, che esaminato al microscopio, non rivelò alcunchè di anormale.

La bambina si presentava in condizioni generali piuttosto scadenti, con uno spiccato pallore della cute e delle mucose seminterne, era

svogliata, con poco appetito, e nella notte era piuttosto agitata. La madre aveva notato un positivo e progressivo dimagramento. Nulla di anormale si riscontrava a carico degli apparecchi digerente, respiratorio e circolatorio.

Anche in questo caso s'imponeva la diagnosi di tumore maligno del rene destro . di probabile natura sarcomatosa. Premessi gli avvertimenti pronostici come nel caso precedente, ed ottenuto il consenso dei genitori, anche in questo caso si decise per l' intervento chirurgico che fu pure assunto dal collega, prof. Raffaele Bastianelli. La bambina fu operata il 10 aprile 1895, e come nell' altro caso, si dovette preferire il metodo transperitoneale in vista della mole assunta dal tumore. Durante l'atto operatorio si trovò che il tumore aveva acquistato notevoli aderenze con la faccia inferiore del fegato.

Asportato il tumore con qualche difficoltà, si poterono constatare due grossi nodi della stessa apparenza, impiantati sul decorso della cava inferiore presso all' imbocco della vena renale.

L' operazione durò in tutto 35 minuti , e la perdita del sangue fu minima. Dopo l' operazione la bambina presentò gravi fenomeni di collasso con temperature di 35°-36°, polso piccolo, filiforme, a 160, respiro frequente (60-80), e la morte avvenne 10 ore dopo l' operazione. Il tumore asportato aveva una forma ovoidale, con superficie bernoccoluta. La circonferenza massima misurava 46 cm., la minima 33 ; il diametro massimo era di 20 cm., il minimo di 13. Il tumore pesava grammi 1080. La sua consistenza, anche in qualche zona della periferia era molle e facilmente si spappolava sotto il dito. Al taglio presentava un aspetto gelatinoso, a colorito grigio giallastro; in alcuni punti era come degenerato in una sostanza colloide , filante, di colore giallo sporco ; qua e là notavansi dei noduli più o meno voluminosi, di colorito bianco perlaceo. Alla periferia inferiore ed esterna del tumore si notava uno strato biancastro , resistente , dello spessore di poco più che un centimetro, e che aveva l'aspetto del tessuto

renale: da questa parte procedeva l'uretere. L'esame microscopico dimostrò qui i caratteri della sostanza corticale del rene con glomeruli e tubi resi atrofici da abbondante sviluppo di tessuto connettivo che li circondava. Il resto del tumore si vedeva diviso in noduli da uno stroma di tessuto connettivo fibrillare e dava l' apparenza di un mixosarcoma. Gli elementi del sarcoma erano costituiti da cellule piccole e rotonde a grosso nucleo ovoide con poco protoplasma, e con gruppi di cellule in preda ad un processo necrotico. In alcuni punti si aveva un vero tessuto mixomatoso. Erano numerosi i vasi sanguigni. Anche qui non si trovò traccia di fibre muscolari , nè di elementi ricordanti la struttura delle capsule surrenali.

Tentata la reazione del glicogeno, (liquido di Lugol), fu negativa. Anche in questo caso la ricerca dei blastomiceti fatta con la colorazione specifica del Sanfelice su pezzi di tumore indurito nell' alcool e nel liquido di Müller, dette risultato costantemente negativo.

Sarebbe stato mio desiderio di potervi presentare quest' anno un terzo caso di sarcoma renale in un bambino che per qualche giorno ha frequentato l' ambulatorio , ma disgraziatamente non mi è stato possibile perchè ci fu sottratto all' osservazione. Alla proposta fatta dal prof. Bastianelli ai genitori di tentare lo intervento chirurgico come solo e naturalmente neppure sicuro mezzo di salvezza, essi avevano cominciato con l'aderire. Senonchè, rivoltisi per consiglio ad un medico, di cui preferisco ignorare il nome per non essere costretto a fare di un mio collega oggetto di alta commiserazione, questi ebbe loro a dichiarare che operare quel bambino significava volerlo uccidere, e che egli lo avrebbe guarito con delle unzioni che prescrisse dovessero farsi sul ventre. I genitori accolsero entusiasti questo metodo curativo più.... semplice, ed il bambino naturalmente morì dopo qualche settimana.

Ora questi sono i tre soli casi di tumore maligno del rene che io abbia avuto occasione di

osservare nei bambini nella mia oramai abbastanza estesa pratica pediatrica. Fino al 1876 i tumori maligni nei bambini erano considerati come fatti di un' estrema rarità ; Lebert su 471 caso di tumori maligni, ne descrive solo 15 appartenenti all' età infantile. Fu nel 1876 che il Duran pel primo richiamò l'attenzione sulla relativa frequenza di tumori maligni anche in quest' età, raccogliendone 182 casi in soggetti di età inferiore ai 17 anni. Schwartz ne riportó poi 48 casi a carico delle estremità, in gran parte di natura sarcomatosa. Le Vaillant ne riunì 133 casi. D'Espine e Picot tenendo conto delle pubblicazioni posteriori alla tesi del Duran e di quelle sfuggite a questo autore, ne han raccolti 427 casi. Doderlein su 100 sarcomi del rene, ne ha trovati 38 nell' età infantile, e Guillot ne trovò 45 su 132. D' allora la statistica s'è arricchita di numerosissimi altri casi, tanto che si può dire che oramai i tumori maligni nei bambini non costituiscano più un' eccezionale rarità, come prima si credeva.

Il rene rappresenta l'organo che di preferenza viene colpito nei bamblni da tumore maligno. Hirshsprung su 29 casi trovò 15 volte che il rene ne era colpito primitivamente. Le Vaillant lo trovò nella proporzione di 51 su 133 casi. Riunendo i casi di Duran e di D' Espine e Picot, lo troviamo in quella di 136 su 609. Il dott. Romildo Della Chiesa su 140 casi di tumore maligno nei bambini raccolti nella letteratura recente, dopo la pubblicazione dei lavori sopra citati, ha trovato la primitiva localizzazione del rene 60 volte. Tanto che il Filatow giunge a dire che quando il medico ha motivo di sospettare in un bambino una neoformazione maligna degli organi addominali, può ammettere *a priori* che i reni, o meglio che un rene ne sia colpito prima riamente.

Riguardo all'età, è certo che la prima infanzia fornisce il più grande contributo alla fre-

quenza dei tumori maligni dei reni. Il massimo di frequenza si trova dalla nascita al 5° anno, e specialmente nel primo anno di vita. Jacobi e Kocher riferiscono su due casi di sarcoma renale trovati in feti alla nascita. Casi simili riportano il Semb, che trovò un sarcoma parvirotondo cellulare del peso di 250 grammi in un neonato, non che il Windler, il Phillips, il William Roberts ed il Loyd Roberts. Brosin riferisce su di un sarcoma congenito del rene contenente fibre muscolari. Siebert cita casi di tumore congenito del rene. Weigert trovò in un neonato un doppio adeno-carcinoma del rene. Monti narra di un caso osservato in una bambina di due mesi e Max in una di un mese e mezzo. Ollivier trovò un tumore del peso di tre libbre in un bambino di 3 mesi.

Riguardo alla distribuzione dei tumori anzidetti, a seconda delle varie età, risulta evidente dalla tavola che qui unisco costruita sulle relazioni dei varii osservatori e raccoglitori.

Età	D'Espine e Picot	Rehrer	Monti	Rusconi	Della Chiesa	Roberts	Starr	Seibert	Ebstein	Windler	Minervini
da 0-1 anno	26	6	11	4	5	1	9	12	5	5	13
» 1-2 »	31	10	12	4	6	4	) 17	)	)	10	17
» 2-3 »	22	4	8	2	10	6	)	) 28	) 11		18
» 3-4 »	20	6	8	1	9	5	) 18	)	)		8
» 4-5 »	—	5	2	2	4	—	)	—			10
» 5-7 »	—	3	3	2	10	—	—	—	) 4		9
» 7-10 »	—	3	3	—	3	3	—	—	)		10

La grande prevalenza dell' età infantile nei primi anni della vita, tanto che oltre il 20 % si osserva in bambini che non hanno raggiunto l' anno, e tanto più il fatto che essi sono stati

veduti anche in neonati, ha una certa importanza dal punto di vista della patogenesi di detti tumori come or ora vedremo. Non si conoscono fatti, per cui nella etiologia possa darsi un posto qualunque all' ereditarietà. Così pure di poca importanza è la determinazione del sesso, benchè quasi tutti concordino col dare al sesso mascolino un predominio positivo di circa $^2/_3$ sul femminile.

Per ciò che riguarda la ragione intima di sviluppo di questi tumori, al giorno d' oggi due sono le teorie dominanti: 1.ª quella dell'origine embrionale di detti tumori per nuclei erratici inclusi nella sostanza renale; 2.ª quella parassitaria. Nei nostri due casi abbiamo ricercato invano nella loro struttura qualche cosa che potesse ricordare la struttura del tessuto delle capsule surrenali, come pure non abbiamo trovato traccia di fibre muscolari striate, che a taluni tumori di questo genere han fatto dare lo appellativo di *rabdomiomi* o di *rabdomio-sarcomi.* Così pure in un caso abbiamo con esito negativo tentato la ricerca del glicogeno, che si troverebbe in notevole quantità nei tessuti embrionali e scomparirebbe a misura che gli elementi divengono adulti, e che in discreta quantità e normalmente si troverebbe nelle capsule surrenali anche dell' adulto, mentre fa assolutamente difetto nel rene.

D' altra parte non siamo stati più fortunati nella ricerca dell' elemento parassitario, che secondo gli studii del Sanfelice e di altri sarebbe rappresentato dai blastomiceti. In un caso la ricerca del parassita nel tumore di recente estirpato ci fu ostacolata da un rigoglioso sviluppo di streptococchi e di stafilococchi, ai quali naturalmente non abbiamo attribuito alcuna importanza patogena. In ambedue i casi la sua ricerca nei pezzi induriti e colorati col metodo specifico del Sanfelice ci è riuscita pure negativa. Per queste ragioni i nostri due casi non possono recare alcun contributo alla soluzione del problema concernente la derivazione dei tumori renali. È certo però che il

predominio assoluto di queste neoformazioni nelle prime età della vita, ed il fatto di averle riscontrate anche nei neonati dà un gran peso a favore della teoria dei germi embrionali (Durante, Conheim, Grawitz, Askanazi, ecc.).

Sulla natura dei tumori renali riscontrati nei bambini, dobbiamo dire che nella immensa maggioranza dei casi si tratta di sarcomi o di mixosarcomi. Sono frequenti: la varietà a cellule piccole e rotonde, numerosissime, e con poca sostanza intercellulare; e poi la varietà fuso-cellulare; il mixosarcoma, il miosarcoma a fibre striate o lisce, l' osteo-condro-mixosarcoma. Infatti in qualche caso, oltre alle fibre muscolari striate, si sono trovate anche cellule cartilaginee ed ossee. La frequenza della varietà rotondo-cellulare ci spiega il rapido sviluppo che si osserva nella grande maggioranza di questi tumori. Rarissimi sono gli epiteliomi. Nelle antiche statistiche invece troviamo un grande predominio di epiteliomi; ma ciò dipende dalle cognizioni di microscopia allora poco progredite. È facile infatti di stabilire dai dati, per quanto imperfetti trasmessici, che molti dei così detti allora tumori epiteliali o cancri, non erano che veri sarcomi. In taluni casi il tumore raggiunge proporzioni considerevolissime.

Nei nostri due casi essi avevano raggiunto il peso di 970 e di 1080 grammi. Guddings ed Israel riferiscono pesi rispettivamente di 6750 e di 8500 grammi. Spencer Wells in un bambino di 4 anni trovò un tumore renale che pesava 9000 grammi, e Vander Byl uno del peso straordinario di grammi 15,000 ! Per lo più si sviluppano come affezioni primitive: rarissimamente come riproduzioni secondarie p. es. dalle ghiandole retroperitoneali (Maranesi).

Sono in genere unilaterali, e sembra che il rene destro ne sia colpito più frequentemente del sinistro. Nei rari casi di affezione bilaterale, dalla mole differente del tumore si poteva arguire che in uno si trattava di riproduzione

secondaria (casi di Ebert, Conheim ecc.)

Spesso quasi tutto il parenchima renale è invaso dal tessuto di neoformazione; ma qualche volta si trova conservata la sostanza corticale del rene o nella parte alta e posteriore del tumore, o nel polo inferiore, come nei due casi che abbiamo veduto. In alcuni casi si sono trovati invasi da noduli sarcomatosi anche i calici, la pelvi e gli ureteri. Il tumore nei suoi primi periodi di sviluppo è bene incapsulato da uno strato di tessuto duro, fibroso che invia dei sepimenti nell'interno del tumore, dividendolo in più lobi, come avete veduto nel tumore estratto al bambino Casadio qui presente. Fino allora il tumore non ha acquistato aderenze con i tessuti e con gli organi vicini, e si può dire anche che non sieno avvenute diffusioni metastatiche per la via della circolazione sanguigna negli organi più distanti. È fino a questo punto che l'intervento chirurgico ha le massime probabilità di riuscita come avete veduto essersi verificato nel caso di cui ci occupiamo. Con l'andare del tempo però, ed in un periodo di tempo purtroppo breve, perchè, come vedemmo, lo sviluppo di questi tumori è rapidissimo, il tessuto di neoformazione oltrepassa la barriera della sua capsula, e contrae aderenze ed invia gettoni di riproduzione nel fegato, nella milza, nelle ghiandole retroperitoneali, a ridosso della vena cava ascendente presso l'imbocco in essa della vena renale, come vedemmo nel secondo caso da noi descritto, ed invade con fatti metastatici i polmoni. Ed in questo caso si comprende come l' intervento chirurgico sia sempre tardivo, e come se può aversi un brillante successo operatorio ed una guarigione in primo tempo, questa per lo più non è che apparente perchè il tumore a breve scadenza si riproduce nelle parti vicine, od in altri organi, come vediamo avvenire nella più parte dei casi riferiti nella letteratura medica.

I tumori renali spesso hanno una consistenza varia : in taluni punti sono durissimi per tessuto fibroso della capsula e delle sue gettate

all' interno. La vera massa del tumore è duro-elastica, di colorito bianco grigiastro od arancione.

In qualche punto si vedono processi degenerativi con trasformazione in una massa colloidea, di colore giallo sporco, denso, filante, come nel nostro caso di Olga Liberati. Non è rara la degenerazione cistica e voi potete vederla nel tumore che avete sott' occhi, ove il neoplasma si vede come scavato qua e là da cavità piene di liquido giallastro o sanguinolento, a colorito talora rossastro, tal'altra bruno, e che nel tumore sano, ed anche nel malato, attraverso le pareti addominali dà la sensazione distinta di fluttuazione, che in questo caso abbiamo anche noi verificata. Queste cisti possono essere molto grandi da occupare una gran parte del tumore ed in un caso il Baginsky potè con una puntura ritrarre da una di queste cisti fino a tre tazze di liquido. Il Dentu ritiene che queste cisti ematiche sieno patognomoniche dei sarcomi renali. Nella massa del tumore si vedono frequentemente emorragie di fresca e di vecchia data, in quest' ultimo caso con abbondante deposito di melanina, come si può vedere in alcuno dei nostri preparati microscopici (sarcoma melanotico). In alcuni casi sono state trovate nel tumore delle fibre muscolari striate (rabdo-miosarcomi).

La diagnosi clinica dei tumori maligni renali nei bambini non presenta grandi difficoltà. Vi sono alcuni caratteri di capitale importanza che mai fanno difetto e che bastano nel loro insieme a risolvere ogni dubbio diagnostico. Ve ne sono altri, pure essi importantissimi, che possono però pur mancare, ma che quando esistono, sono di prezioso aiuto per confermare la diagnosi. Vi sono infine nella sintomatologia alcuni fatti vaghi, incerti, incostanti e che stanno solo in rapporto indiretto con l'esistenza del tumore.

Il sintoma principale culminante è la constatazione del tumore che sorge dalla regione lombare sporgendo in avanti fino a contatto della

parete addominale anteriore, occupante uno dei quadranti addominali superiori, destro o sinistro, di forma ovoidale a lungo diametro verticale, dall' arcata costale verso la spina iliaca anteriore superiore dello stesso lato. La presenza del colon ascendente o discendente tra la superficie anteriore del tumore e la parete anteriore dell'addome è un altro criterio della massima importanza e che può mancare solo a periodo avanzatissimo, quando il tumore ha raggiunto proporzioni enormi, ed allora il colon si trova spostato o verso l'interno nei casi di tumore destro, o verso l' esterno quando il tumore è a carico del rene sinistro. Noi lo abbiamo constatato in ambedue i casi. Altro criterio importante è il rapido accrescimento del tumore che aumenta, si può dire, a vista d'occhio, tantochè nel bambino Casadio in poche settimane lo vedemmo addirittura triplicato. Sulla maggiore o minore o nulla spostabilità dei tumori renali non v' è accordo tra gli osservatori, insistendo taluni sulla loro immobilità assoluta sotto gli atti del respiro, mentre altri sostengono il contrario. Nei due nostri casi abbiamo trovato che nel Casadio il tumore restava perfettamente immobile, mentre nella Liberati una certa spostabilità era innegabile. Tale contradizione trova, secondo me, la sua spiegazione nei rapporti che il tumore acquista o no con il fegato. Quando il tumore renale è isolato, prima che abbia acquistato aderenze col fegato soprastante, esso conserva la proprietà di non spostarsi affatto con i movimenti respiratorî. È ciò che abbiamo veduto verificarsí nel Casadio. Invece quando, come nella Liberati, il tumore prende aderenze col fegato , allora, benchè in minori proporzioni, partecipa con questo ai movimenti impressigli dalle escursioni respiratorie. È un criterio che acquista un importante valore non in sè per la diagnosi del tumore renale, ma per stabilire, se questo tumore sia restato isolato od abbia già il neoplasma superato la barriera della capsula fibrosa limitante. È un criterio che ci può guidare nello stabilire

l' avanzato sviluppo del tumore, e le maggi ri o minori probabilità di riuscita di un intervento operatorio, e magari l' indicazione o la controindicazione dell' intervento medesimo.

Quando sulla superficie del tumore si avvertono delle zone più molli, fluttuanti, e con la puntura esplorativa si può estrarre un liquido con i caratteri sopra riscontrati, e specialmente di essere sanguinolento, e che dia la reazione dell' albumina, della mucina, dell'emoglobina, e non quella dell'ure., come abbiamo potuto avere nel Casadio, in modo da esser sicuri dell'esistenza di degenerazioni cistiche a contenuto siero-sanguinolento, sarà anche questo un potente criterio per diagnosticare non solo il tumore renale, ma eziandio la natura sarcomatosa di esso, perchè tali formazioni cistiche sarebbero, secondo Le Dentu, patognomoniche dei sarcomi renali. Tali produzioni cistiche non potranno mai essere confuse con altre produzioni cistiche del rene, p. es. con l'echinococco, o col rene cistico o con l'idronefrosi, perchè oltre al decorso oltremodo lento di queste, i caratteri chimici del liquido estratto saranno assolutamente differenti. Il fenomeno del D'Antona, quello del palleggiamento del Guyon sono pure essi validi criterî per confermare la diagnosi di tumore renale.

L' esame dell' urina per lo più dà risultati negativi od incerti. Nei nostri due casi abbiamo trovato solamente nella Liberati leggera diminuzione dell' urea, un peso specifico alquanto basso (1010) ed un insignificante aumento dei fosfati. Henoch pone l'ematuria tra i sintomi più frequenti e patognomonici dei tumori renali maligni, e specialmente dei carcinomi. È però positivo, che nella numerosa casuistica raccolta si trova che l'ematuria si osserva solo eccezionalmente, e che non serve neppure alla diagnosi differenziale tra epiteliomi e sarcomi, perchè si è trovata mancare spesso nei primi, e verificarsi qualche volta nei secondi. Qualche volta sono state trovate tracce di abumina.

I disturbi a carico degli apparati digerente

circolatorio e respiratorio, non offrono niente di caratteristico e di costante. Essi per lo più sono in rapporto con le condizioni generali dei bambini, le quali vanno facendosi di più in più scadenti, man mano che il tumore acquista rapporti e si diffonde negli organi vicini o si trasporta per fatti di metastasi in organi lontani, e man mano che si stabilisce e si aggrava lo stato di cachessia. Qualcuno ha notato (Kühn) una ipertrofia del ventricolo sinistro di origine meccanica richiamante quella segnalata da Traube nel male di Bright. La compressione della cava ascendente fatta o dal tumore eccessivamente sviluppato, o da noduli di riproduzione come noi osservammo nella Liberati, può spiegare gli edemi degli arti inferiori e l'effusione ascitica riscontrata in taluni casi. In una bambina Kühn trovò un'anormale dilatazione delle arterie utero-ovariche con eccezionale sviluppo della zona genitale, e del sistema peloso. Le condizioni generali si mantengono abbastanza buone fino a che il tumore resta isolato; quando oltrepassa i limiti della capsula che lo involge e si diffonde sugli organi vicini od a distanza, da allora la cachessia si fa rapidamente intensa e non tarda l'esito letale.

Abbiamo infatti veduto nei nostri due casi con quale rapidità essi siensi sviluppati tanto, da raggiungere in pochi mesi, anzi nel Casadio in pochi settimane, il peso di circa un chilogramma, tanto che il Baginsky considera tale estrema rapidità di sviluppo come un sintoma patognomonico dei sarcomi renali nei bambini. Tale rapidità è tanto maggiore, quanto minore è l'età del bambino e quando il tumore è costituito da cellule piccole rotonde. E con la rapidità di sviluppo va di pari passo la tendenza a diffondersi ed invadere tessuti vicini ed organi lontani, come lo dimostrano quasi tutte le autossie, e le frequenti riproduzioni dopo le tentate operazioni. Taylor da una casuistica di 62 malati ha fissato la durata media della malattia a sette mesi. Gli organi che più facilmente vengono colpiti dal tumore sono

il fegato ed i polmoni (70 %). La prognosi di questi tumori lasciati a loro stessi è assolutamente letale non essendo registrato caso alcuno di guarigione e neppure di sosta nel fatale e rapido progresso dei medesimi. Nessuna cura medica vale a modificare tale giudizio.

Gli enormi progressi fatti in questi ultimi tempi dalla chirurgia dovevano, come è naturale, fare sperare anche in questo campo, la benefica influenza di un intervento operatorio. Il primo tentativo però fatto da Hueter nel 1876 non fu incoraggiante perchè il bambino morì per emorragia durante l' operazione. Da allora in poi però la nefrectomia che per ragione di timori ovvii a concepirsi, era stata limitata solamente nel campo della terapia degli adulti, entrò anche nel dominio della terapia chirurgica infantile ed oggi possiamo contare oltre un centinaio di nefrectomie fatte in bambini per lo più per tumori maligni del rene. I risultati ottenuti non sono a dir vero molto lusinghieri, perchè se è vero che coll' intervento operatorio la mortalità non è più del 100 %, pure essa si mantiene tanto elevata, che vi sono ancora parecchi clinici che sconsigliano assolutamente di proseguire sulla via di questi tentativi. Infatti molti bambini muoiono durante e per l' atto operatorio, o dopo qualche ora per le conseguenze immediate del medesimo (*schok*, cloroformio, emorragie, infezioni settiche acutissime); e di quelli che sopravvivono all'operazione, la maggior parte muore dopo poche settimane, dopo qualche mese, anche dopo 1-2 anni per riproduzione del tumore stesso. Fra quelli che non sono registrati in queste due categorie, di pochissimi si hanno notizie sicure di guarigione verificata dopo i 2 anni dall' atto operatorio, perchè di molti non si sono avute ulteriori notizie. Dalle statistiche finora riportate, e dalla raccolta da me fatta dei pochi altri casi riferiti in questi ultimi tempi si possono, i risultati, compendiare in questa tabella :

Morti operatorie	40 %
Morti per recidiva	45 %
Guarigioni assicurate dopo i due anni	7 %
Risultato ignoto	8 %

Tra i pochi casi guariti se ne conta uno di Schend in una bambina di 6 mesi (sarcoma) ed uno di Israel in un bambino di 6 anni (sarcoma) e nei quali la guarigione datava da circa due anni e mezzo: due guarigioni definitive riferisce Abbe, ma trattavasi di due casi di adenomi, ossia di forme di tumore relativamente più benigno. Così un caso di guarigione registrano Verder, Alinghan, Malcolm, Trendelenburg, Maranesi. Il dott. Violi di Costantinopoli ha recentemente riferito un caso di guarigione apparente in una bambina morta poi per difterite dopo 45 giorni dall'operazione, nell' autossia della quale si rinvennero due focolai di tumore trapiantato nel fegato, i quali per conseguenza avrebbero per loro conto causato la morte per recidiva a breve scadenza. Il caso operato dal Bastianelli e che qui vi ho presentato, sarebbe per conseguenza uno dei rarissimi casi, forse il 9.° od il 10.° conosciuto nella letteratura, di guarigione assodata dopo due anni dall' atto operativo. Credo che in questo caso possa realmente dirsi di avere innanzi un caso di guarigione definitiva radicale, perchè non si conosce che un caso riportato dal Trendelenburg di una recidiva verificatasi dopo 5 anni e mezzo! Ora qui, io credo, non si abbia diritto di parlare di recidiva, ma deve piuttosto ammettersi lo sviluppo di un nuovo tumore da qualche altro germe embrionario fino allora rimasto silenzioso, o di una nuova infezione blastomicetica, a seconda della teoria che si professa sullo sviluppo dei tumori.

Riassumendo il bilancio della nefrectomia nella cura dei tumori maligni del rene nei bambini, abbiamo per conseguenza: morte operatoria frequente, recidive frequentissime, guarigione definitiva eccezionale. Però lo sconforto di queste conclusioni viene mitigato quando si rifletta che i risultati di questi ultimi anni sono stati molto

migliori tanto dal punto di vista del diminuito numero delle morti operatorie, che da quello delle recidive, e che è tra gli operati di questi ultimi anni che si sono cominciati a registrare i pochi casi di guarigione definitiva.

Infatti Albarran divide i risultati ottenuti nei 97 casi da lui raccolti in due periodi distinti : il primo che decorre dal 1876 al 1889 ed il secondo che decorre dal 1890 al 1897. Ora la mortalità operatoria che nel primo periodo era del 53 °[o] (34 casi con 18 morti), nel secondo (63 casi con 13 morti) è discesa al 20 °[o]; e mentre nel 1° periodo su 16 guariti si contarono 16 recidive , nel secondo su 50 non se ne assodarono che 27, e per il rimanente di 12 non si ebbero ulteriori notizie , mentre si sa che 11 sopravvivevano oltre il 1° anno dalla operazione, ed è tra questi 11 che si contano i pochi casi di guarigione oltre i 2-2 $\frac{1}{2}$ anni.

Questa differenza di risultati dipende 1° dalla tecnica chirurgica perfezionata; 2° e soprattutto dalla diagnosi fatta a periodo di malattia non inoltrato, ed alla prontezza dell'intervento operatorio , prima cioè che il tumore siasi propagato per contiguità od a distanza. E ciò varrà a confortarci nella via che dovremo arditamente seguire tutte le volte che ci troveremo innanzi a tumori maligni dei reni nei bambini, ad una malattia che, lasciata a sè stessa, dà sempre e necessariamente il 100 °[o] di mortalità. Nessuna contraindicazione troveremo nè nella età del bambino , nè nel volume . nè nella natura del tumore. Il nostro bambino guarito quando fu operato aveva 11 mesi di vita, e quello di Schend ne aveva sei, e la natura di questi tumori era la più maligna, ed offriva la maggiore rapidità di sviluppo (sarcoma parvi-rotondo-cellulare).

L' unica controindicazione è data dai segni certi di generalizzazione del tumore e dal grave stato di cachessia del bambino. Ma non bisogna per discutere dall'intervento operatorio arrivare a questo punto. Non bisogna perdere il tempo, in questi casi preziosissimo, in tentativi ed in discussioni inutili. Bisogna fare rapida-

mente la diagnosi, ed appena assicurati di questa, intervenire subito senza procrastinare neppure di giorni, perchè abbiamo veduto con quale rapidità questi tumori crescono e sorpassano la barriera fibrosa che li circonda. Un risultato infausto non ci lascerà rimorsi di sorta perchè nulla ha aggiunto di gravezza alla prognosi.

Il primo tentativo da noi fatto nella Liberati Olga non riuscì, e noi ne vedemmo la ragione nell' intervento, non per nostra colpa, troppo tardivo. Esso però non ci ha punto scoraggiati, tanto che presentatosi un secondo caso, ed in migliori condizioni del primo, non abbiamo esitato, e questo secondo tentativo è stato coronato da un esito brillante, e possiamo còn soddisfazione vantarci di aver salvato questo bambino da una morte certa. Ed io sono lieto di avervelo potuto mostrare, perchè sono persuaso che quando voi vi imbatterete nel futuro vostro esercizio in casi consimili, non esiterete un istante nella via che dovrete seguire e non vi appiglierete certamente al metodo delle unzioni risolventi.

In quanto alla tecnica operatoria ed al metodo che dovrete seguire, io non mi sento autorità sufficiente per parlarvene. Nei trattati speciali, e più dai vostri maestri di patologia e di clinica chirurgica, lo potrete apprendere meglio di quello che mai potreste sperarlo dalle poche o nulle cognizioni chirurgiche che posseggo.

BIBLIOGRAFIA

Albarran. — Neoplasmes du Rein. Traité des maladies de l'Enfance publiè sous la diréction de M M. Grancher, Comby et Marfan. Tom. III. pag. 367 et suiv. Paris 1897.

Alessandri R. — Intorno ai tumori del rene sviluppati da porzioni aberranti di capsule surrenali. *Il Po.iclinico*, pag. 393, settembre 1896.

Ashby e Wright. — Tratt. di Medicina e Chirurgia delle malattie dei bambini. Trad. del dott. Lapponi. pag. 647, 1893.

Askanazy. — Die bösartigen Geschwülste der

in der Niere eingeschlossen Nebennierenkeimen. *Ziegler's Beitr.* Bd. XIV.

Audain. — *Union médical*, n. 75, 1875.

Bagiusky A. — Trattato delle malattie dei bambini. Trad. del prof. F. Fede, 5ª ediz. Milano 1897.

Bagiusky A. — Sarcoma del rene e del fegato. Soc. Med. di Berlino, 5 maggio 1897. *La Riforma Medica* II, pag. 621, 1897.

Borchadt. — Nierensarcom bei einem Kinde. *Deut. Med. Woch.* pag. 860, 1893.

Brandt. — Nierensarcom bei einem 13 Monate alten Kinde. *Iahr. für Kinderheilk*, XL Bd. 2. u. 3, Heft 280, 1895.

Brodeur. — De l' intervention chirurgicale dans les affections du rein. Paris 1886.

Brosin. — *Arch. f. path. Anat. u. Phys.* XCVI. H. 3, pag. 455.

Brun. — Tumeurs malignes du rein chez l'enfant. *Iourn. de Clin. et Ther. infantiles*, p. 177, 3 mars 1898.

Cacace E. — Di un raro caso di sarcoma renale in una bambina. *La Pediatria*, pag. 45, febbraio 1897.

Charon. — De la carcinose chez les Enfants. Bruxelles 1883.

Chauran.—Contribution a l'étude des tumeurs malignes de l'Enfance. Paris 1883.

Cohn W. — Primäres Nebenniereusarcom bei einem neunmonatlichen Kinde. *Bertin. Klin. Wcch.* 11, 1894.

Concetti L. — L'insegnamento della Pediatria a Roma. Resoconto statistico-clinico del biennio 1894-95 e 1895-96, pag. 73, Roma 1896.

Conheim. — Sarcoma muscolare a fibre traverse congenito. *Wirchow's Archiv* p. 64, 1865.

Cotton. — Guarigione di sarcoma renale in un fanciullo di nove mesi. *The med. and. Surg Report.* 14 dec. 1896. *Rif. Med.*. IV, 875, 1896.

D' Ajutolo. — Su di uno struma surrenale accessorio in un rene. *Bull. delle Sc. med. di Bologna* XII, 1896.

Della Chiesa Romildo. — Studio clinico ed anatomo patologico sui tumori renali maligni nei bambini. Tesi di Laurea, Roma 1895.

De Paoli. — Beitrag zur Kenntnis der primären Angiosarcome der Niere. *Ziegler's Bcitr.* Bd. 8 1890.

De Saint Germain. — Des tumeurs malignes de l'Enfance. *Rev. des malad. de l'Enfance*, pag. 26, 1833, e pag. 77, 1887.

D' Espine et Picot. — *Manuel pratique des maladies de l'Enfance.* Paris 1889.

D r i e s s e n. — Untersuchungen über glykogenreiche. Endotelioma. *Zeigler's Beitr.* Bd. 12, 1892.

D u r a n. — Du cancer chez les Enfants. Statistique de 182 observations. *Th. de Paris*, 1876.

Durante D. Voluminoso sarcoma renale in una bambina di due anni. *La Pediatria* pag. 237, 1896.

E b e r t h.—Mixomasarcomatodes renum in un bambino di 17 mesi. *Virchow's Arch.* LV, p 518.

E p s t e i n. — Sarcomi dei reni. *Patologia e Terapia Medica sp.* redatta da H. von Z i e m s s e n. Vol. IX n. II, pag. 118.

F e d e Fr. — L'addome grosso nei bamaini. *La Pediatria*, pag. 116, 1896

F e r e o l. — Sarcoma fusicellulare del rene sinistro, del peso circa di 10 libre, in un bambino negro di 10 mesi. *Union medicale.* n. 56, 1875.

F i l a t o w. — Semejotica e diagnosi delle malattie dei bambini. Trad. del dott. M e n s i, pag. 251, 1894.

F r u i t n i g h t. — Sarcoma of. the Kidny in au infant. *Arch. of Pediatrics*, dec. 1895.

G a t t i. — Sui neoplasmi del rene sviluppati da germi aberranti di capsule surrenal. Accad. med di Torino, 15 nov. 1895.

G r a h a m. — A case of nephrectomy for sarcoma of the Kidney. *Journ. of the Americ med. assoc.* Avril 1895.

G r a w i t z. — Die sogenaunten Lipome der Nieren *Virchow's Arch.* Bd. 93. Die Entstehung von Nieren tumoren aus Nebennicrengewebe. *Langebeck's Arch.* Bd 30.

H a h n. — Sarcoma del rene destro in un bambino di 10 mesi. *Berlin. Klin. Woch.*, p. 262.

H é n o c q u e. — Cancer. Dictionaire encyclopedique.

H e n o c h. Ed. — Leçons cliniques sur les maladies des enfants, pag. 459 1885.

H i r s c h p r u n g. — *Virchow's Arch.* 1878.

H o r n. — Beitrag zur Histogenese der aus aberrirten Nebennierenkeimen entstandeneu Nierengeschwülste. *Virchow's Arch.*, Bd. 125.

I a c o b i. — Primary sarcoma of the fetal. *New York*, 1884.

K r ü g e r. — Deux cas de carcinome des reins chez l'enfant. Soc. med. de Dorpart, 5 mai 1893. *La medic. infant.* III, 283, 1894.

L a n g h a u s. — Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und der menschlichen Eihäulen. *Vtrc. Arch.*, Bd. 120, 1890.

L e b e r t. — Traité des maladies cancereuses. Paris 1851.

Le Vaillant. — Des tumeurs malignes chez les Enfants. Paris 1881.

Lewi E. — The present status of sur Knowledge upon the Kidney in children. *Arch. of. Paedriatics,* Febbr 1896.

Lubarsch. — Ueber die abstammung gevissen Nierengeschwulste von embryonal abgesprenglen Nabennierenkeimen. *Vir how's Arch.* Bd. 137, 1894.

Maranesi. — Congresso di chirurgia. Roma 1893.

Mariage L. — Essai sur les tumeurs malignes des Enfants. Th. de Paris 1895.

Marchiafava e Ferraresi. — Cit. da Alessandri. Loc. cit.

Martineau. — Sarcoma fusicellulare del rene sinistro in un bambino di anni due e mezzo. *Gazz. des hopitaux,* n. 39, 1875.

Max. — Observation du sarcome du rein. *La Clinique de Bruxelles,* nov. 1894.

Minervini. — Sui tumori embrionali dei reni dei bambini. R. Accademia Medica di Genova 7 giugno 1897. *Riforma Med.,* II, pag. 774. 1897. Osservazioni sui tumori embrionali del rene infantile — Atti del III Congresso Med. Region. Ligure. Genova 1898.

Monti Alois. — Tumori dei reni. Tratt. delle malattie dei bambini di Gherardt, Vol. IV. p. III, pag. 442, 1887.

Pasturaud e Garseau. — Sarcoma del rene destro in un bambino di 6 anni. *Bull. de la soc. Anat. de Paris,* pag. 261, 1875.

Phillips. — Trans. Obst. Soc. of. London XXX, n. 4 p. 334.

Ponfick — Sarcoma rotondo cellulare del rene sinistro in un bambino di 18 settimane. V. Epstein in Ziemssen. loc. cit.

Roberts Loyd e Roberts William. — Cit. da Durante D. loc. cit.

Rusconi Camillo. — I sarcomi dei reni nei bambini. Tesi di laurea — Roma. 1896.

Sanfelice F. — Sull' azione patogena dei blastomiceti *Annali d'Igiene speriment.* redatti dal prof. A. Celli. Roma, pag. 239, 1895, e pag. 133 e 265, 1896.

Schibbye L. — Weitere Mittheilungen über nierensarcom bei einem 13 Monate alten Kinde Jahrb f. Kinderheilk, XL Bd. 2 u. 3. Heft. pag. 280, 1895.

Schiele. — Ueber Glykogen in normalen und pathologischen Epitelien. *Certralbl für die med. Wissensch,* 1880.

Schwartz. — Des osteosarcomes des membres. *Th. d'agreg. de Chir.* Paris, 1880.

S e i b e r t.—Jahrb. f. Kinderheilk. XXXI, pag. 306.

S e m b.—Primäres Nierensarcom bei cinen todtgeborenen Kinde. *Centralbl. f. Gynaekol.* n. 44, 1894.

S t e e l e. — Sarcoma of. the Kindney in children. *Rev. intern. de medec et de chir.* mai, 1896.

S t a r r. — Cit da S t e e l e loc. cit.

S t u r m. — Due casi di sarcoma e due di adenosarcoma in bambini. *Arch. de Heilk.* XVI pag. 193. 1875.

S u d e c k. — Zur Lehre von den aberrirteu nebennicrengeschwülsten in der Nicre. Virchow's *Arch.* Bd. pag. 136, 1894.

T a y l o r. — Americ. *Journ. of. medic. Sc.* XCIV, 1887.

T e l l e g e n. — Primäre nierensarcom. Dissert. Groningen., 1875.

V a r g a s. — *Annales de Obrtetric. Ginecol. y Pediatria,* 1890.

V i o l i. — Laparotomia per sarcoma con esito felice in un bambino di 6 anni, ecc. *La Pedriatria,* pag. 129 maggio, 1897.

W a g n e r P.—*Centralbl. f. die Krankeit. der Harn und sexual organ.* Bd. XV, 1894.

W i m d l e r. — Cit. da Fruitnight. Loc. cit.